

TUMORES DO TRONCO CEREBRAL

ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO EM 35 CASOS DE NECRÓPSIA

CARMEN LUCIA PENTEADO LANCELOTTI* — MARIA ANTONIETA LONGO**
ANGELA PIRES ONOZUKA*** — CARLOS PEREIRA DE OLIVEIRA****
ANTONIO BARROS CARREIRA*****

RESUMO — Os tumores do tronco cerebral são raros e geralmente tratados sem diagnóstico histopatológico. Sua incidência varia na literatura entre 1,09% e 17,5% dos tumores cerebrais. O objetivo do trabalho foi relatar a casuística desses tumores em 28500 necrópsias realizadas de 1952 a 1985 no Departamento de Anatomia Patológica da Santa Casa de São Paulo. Enfatizamos os aspectos neuropatológicos, comparamos nossos casos com os de outras séries e salientamos os tumores mais observados nessa região, com a finalidade de procurar contribuir para melhor abordagem terapêutica. Utilizamos alguns dados clínicos e, através do exame anatomopatológico, localizamos o tumor no tronco cerebral sendo o diagnóstico microscópico estabelecido segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde. Dos 428 tumores intracranianos observados, 35 estavam localizados no tronco cerebral. Foram aqui incluídos os tumores próprios do tronco cerebral e as metástases e excluídos os tumores que infiltravam o tronco. A maior incidência ocorreu na primeira década e a causa de óbito predominante foi edema cerebral. A localização preferencial foi a ponte e o tumor mais freqüente foi o glioblastoma multiforme (19 casos). As metástases ficaram em segundo lugar na freqüência (9 casos), na maioria dos casos de origem pulmonar. Apesar de alguns autores se posicionarem contra a biópsia de tumor nessa região, baseando-se no alto risco cirúrgico, discordamos dessa opinião, pois acreditamos que, frente ao diagnóstico de glioma, será importante a caracterização ou não de malignidade. Ainda, não devemos deixar de considerar os diagnósticos diferenciais de processo expansivo no tronco. Enfim, com o diagnóstico anatomopatológico de glioma ou de uma das possibilidades aventadas, o procedimento terapêutico poderá ser mais adequado.

Brain stem tumors: anatomic-pathologic study of 35 necropsy cases.

SUMMARY — Brain stem tumors are rare and are usually treated without histological diagnosis. Its incidence varies in literature between 1.09% and 17.5% of all cerebral tumors. The objective of our study is to present a casuistic of these tumors in 28500 necropsies performed from 1952 till 1985 at the Department of Pathology, Santa Casa Hospital, São Paulo. We emphasize neuropathologic aspects, and compare our cases with those of other series. Also, we point out those tumors which are most frequent in this region, with the aim of possibly contributing to a better therapeutic approach. We used some clinical data and pathological diagnoses, and localized the tumor in the brain stem. Its microscopic diagnosis was determined according to the World Health Organization criterion. Among 428 intracranial tumors observed, 35 were localized in the brain stem. Intrinsic tumors and metastasis were included, and excluded those tumors which infiltrated the brain stem. Greatest incidence occurred in the first decade and cerebral edema was the predominant cause of death. Preferential topography was

Trabalho realizado no Departamento de Patologia (DP) do Hospital Central da Santa Casa de São Paulo (SCSP): * Professora Associada da Faculdade de Ciências Médicas da SCSP; ** Médica Anatomopatologista do Instituto Butantã de São Paulo e Ex-Residente do DPSCSP; *** Ex-Residente do DPSCSP; **** Médico Neurologista e Ex-Residente do Departamento de Neurologia da SCSP; ***** Ex-Residente de 4º ano do Departamento de Neurocirurgia da SCSP.

Departamento de Patologia, Santa Casa de São Paulo — Rua Dr. Cesário Motta Jr. 112 — 01221 São Paulo SP — Brasil.

in the pons and the most frequent tumor was glioblastoma multiformis (19 cases). Metastasis ranked second (9 cases), being mostly from lungs. Some authors oppose tumor biopsy in this region because of high surgical risk. We do not agree with this opinion. We believe that the diagnosis of glioma is important to rule out the characteristics of malignancy. We can not leave without considering the diagnosis of other pathologies which can cause expansion in the brain stem. Therapeutical approach can be more adequate with the histological diagnosis of glioma or of other possibilities as shown here.

Os tumores primários do sistema nervoso central (SNC) são frequentes e correspondem a cerca de 1,2% dos casos de autópsia, acometendo preferencialmente crianças²³. Já os tumores envolvendo o tronco cerebral, primários ou secundários, são incomuns, raramente biopsiados e, em geral, tratados sem diagnóstico histopatológico; sua incidência varia segundo os diversos autores, mas situa-se entre 1,09 e 17,5% dos tumores cerebrais 1,4,6,7,10,15, acometendo preferencialmente crianças 1,2,4,13,15,17,18,20.

Na literatura há diversas referências salientando os dados clínicos 2,4-6,10,21,27,28, enquanto outros estudos abordam fundamentalmente aspectos anatomopatológicos 7,11,15,19,20.

Em nossa série apresentaremos casos necropsiados, enfatizando os aspectos neuropatológicos sem relatarmos sintomatologia clínica ou terapêutica empregada. Compararemos nossos dados com os de outras casuísticas, com o intuito de apresentar os tumores mais freqüentemente observados nessa região, esperando contribuir para a escolha da conduta adequada.

MATERIAL E MÉTODOS

O material é proveniente de necrópsias do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital Central da Santa Casa de São Paulo, durante o período de 1952 a 1985, constituindo-se de alguns dados clínicos e dos exames macroscópico e microscópico do SNC. Consideramos como pertencentes ao tronco cerebral o mesencéfalo, a ponte, o bulbo e a medula cervical alta. Localizada a massa tumoral no tronco, procuramos determinar, se possível, sua origem num desses segmentos.

Foram retiradas várias amostras de cada caso com intuito de serem elas representativas para a conclusão diagnóstica. Procederam-se às técnicas rotineiras de fixação, inclusão em parafina, corte e coloração para microscopia de luz. Para o exame microscópico dos tumores neuroectodérmicos (24 casos), seguimos os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁹.

RESULTADOS

Dentre as 28500 necrópsias realizadas no período, 428 apresentavam tumor intracraniano, 35 deles localizados no tronco cerebral (8,1%). Desses 35 casos, os tumores próprios da região foram 26 e as metástases 9, sendo excluídos os tumores de outros locais que infiltravam o tronco (Tabela 1). A faixa etária dos pacientes variou de 3 a 72 anos, com maior incidência na primeira década e pico aos 6 anos. Quanto ao sexo, 19 eram do feminino e 16 do masculino. A maioria era de cor branca. Como causa de óbito obtivemos predomínio de edema cerebral (17 casos), seguido por broncopneumonia (8 casos) e, menos freqüentemente, por desnutrição (três casos em que os pacientes apresentavam metástases de carcinoma).

O tumor de tronco se apresentou macroscopicamente, em 65,7% dos casos, com hipertrofia simétrica da ponte, superfície externa bosselada, consistência muitas vezes cística e acentuação do sulco da artéria basilar. Aos cortes horizontais não exibiu limites nítidos com o parênquima adjacente, sendo em geral constituído de tecido mole, esbranquiçado, com freqüentes focos hemorrágicos (Fig. 1). A topografia preferencial foi a ponte, em 21 casos: em 10 dos 21 localizava-se exclusivamente nessa região do tronco (casos 4, 6, 7, 9, 11, 13, 18, 25, 28 e 34) e, nos 15 restantes, houve extensão a outros segmentos, como o mesencéfalo em 5 casos (casos 14, 15, 29, 31 e 32), o bulbo em 5 (casos 19, 21, 24, 27, 35) ou ainda, mesencéfalo e bulbo em um (caso 26). O bulbo estava comprometido exclusivamente em três casos (casos 8,20 e 23), enquanto em um caso o tumor se estendia também à ponte e à medula cervical alta (caso 30). Quanto ao mesencéfalo, encontramos comprometimento exclusivo deste em apenas dois casos (casos 1 e 10). Já a medula cervical alta só foi atingida por infiltração a partir de segmentos superiores do tronco (caso 30) ou por metástase (caso 5). Em 4 casos não foi possível estabe-

Caso	Idade (anos)	Sexo	Doença básica	Localização
1	58	M	Carcinoma pulmonar	Metástase Mesencéfalo
2	10	F	Astrocitoma protoplásmico	Ponte
3	28	M	GBM parietal E	Metástases Mesencéfalo e Ponte
4	9	M	GBM	Ponte
5	50	F	Carcinoma colo uterino	Metástases Ponte e Medula
6	61	M	GBM	Ponte
7	18	F	GBM	Ponte
8	51	M	Adenocarcinoma SOE	Metástase Bulbo
9	10	F	GBM	Ponte
10	30	F	Astrocitoma maligno	Mesencéfalo
11	72	M	GBM	Ponte com Metástase cerebral
12	48	M	Carcinoma pulmonar	Metástases Ponte, Mesencéfalo, Bulbo
13	31	M	Melanoma	Metástase Ponte
14	7	F	GBM	Ponte infiltrando Mesencéfalo
15	39	M	GBM	Ponte infiltrando Mesencéfalo
16	3	F	Astrocitoma fibrilar	Ponte, Bulbo e Mesencéfalo
17	47	F	Hepatoma	Metástase tronco cerebral
18	7	M	GBM	Ponte
19	6	F	GBM	Ponte infiltrando Bulbo
20	17	M	Astrocitoma pilocístico	Bulbo
21	3	F	GBM *	Ponte infiltrando Bulbo
22	6	F	Astrocitoma maligno	Mesencéfalo, Ponte e Bulbo
23	53	M	Carcinoma gástrico	Metástase Bulbo
24	6	F	GBM	Ponte infiltrando Bulbo
25	7	F	GBM	Ponte
26	12	M	GBM **	Ponte infiltrando Bulbo e Mesencéfalo
27	9	F	GBM	Ponte infiltrando Bulbo
28	45	M	Carcinoma pulmonar	Metástase Ponte
29	7	F	GBM	Ponte e Mesencéfalo
30	25	F	GBM	Bulbo infiltrando Ponte e Medula
31	22	F	Linfoma Imunoblástico	Ponte infiltrando Mesencéfalo
32	6	M	GBM	Ponte infiltrando Mesencéfalo
33	5	M	Hemangioma cavernoso	Ponte e Bulbo
34	9	F	GBM **	Ponte
35	6	F	Astrocitoma *	Ponte infiltrando Bulbo

Tabela 1 — Casuística de tumores no tronco cerebral em necrópsias da Santa Casa de São Paulo (1952-1985). *, tem biópsia anterior com o mesmo diagnóstico; **, tem biópsia anterior com diagnóstico de Astrocitoma maligno; SOE, sem outras especificações; GBM, glioblastoma multiforme.

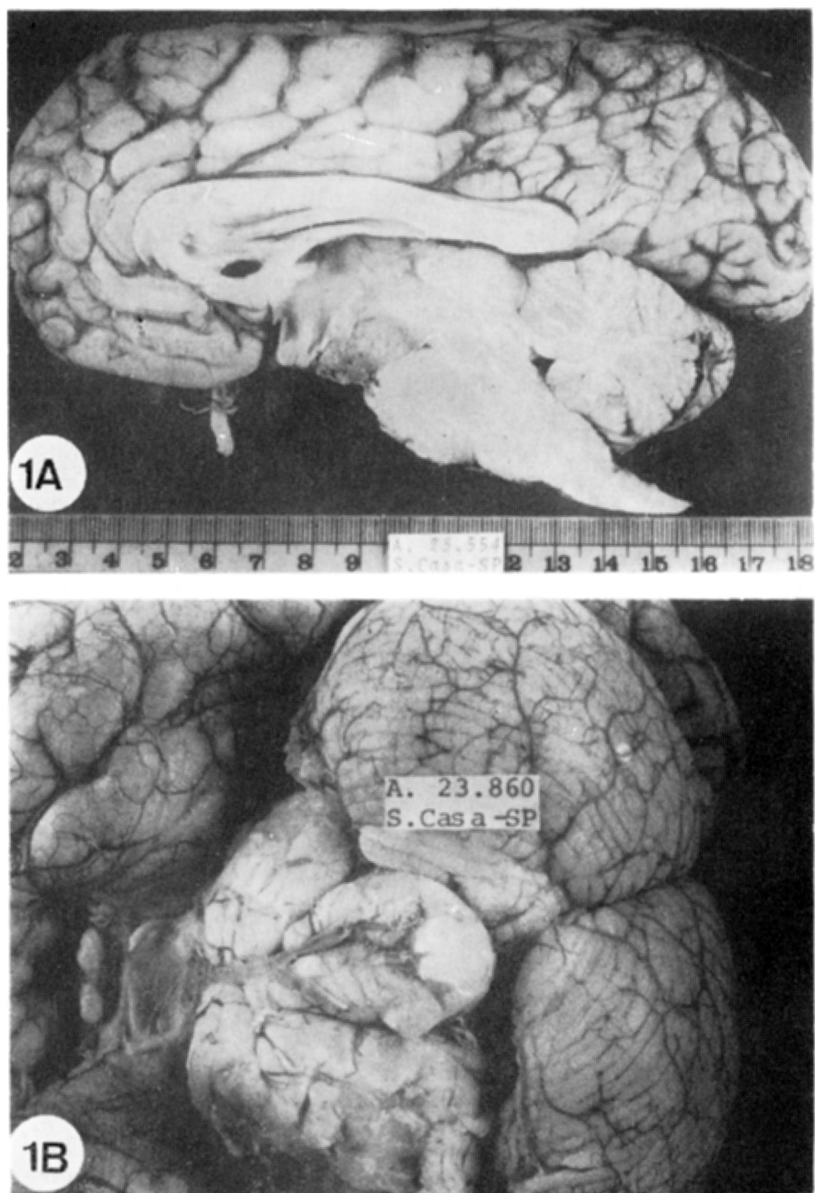


Fig. 1 — Em A, corte sagital de astrocitoma maligno de tronco cerebral (Caso 22). Em B, glioblastoma multiforme com hipertrofia da ponte (Caso 24).

lecer o local primário do tumor no tronco, pois a lesão era difusa, sem evidências de predomínio em nenhum dos segmentos, embora a ponte estivesse sempre envolvida (casos 16, 22, 29 e 33) (Tabela 1).

O glioblastoma multiforme (GBM) foi o tumor mais freqüente (19 casos: 54,3%), com comprometimento pontino isolado em 8 casos (casos 4, 6, 7, 9, 11, 18, 25 e 34) ou com extensão a outros segmentos do tronco (Tabela 1.) A faixa etária mais atingida foi a primeira década. Foram diagnosticados ainda outros 6 gliomas, 4 deles astrocitomas (casos 2, 16, 20 e 35) e dois, astrocitomas malignos (casos 10 e 22). Os casos 21, 26, 34 e 35 já tinham sido submetidos a biópsia (Tabela 1). Em dois destes (casos 26 e 34) o diagnóstico de biópsia foi de astrocitoma maligno passando a GBM na necrópsia, enquanto nos dois restantes não houve alteração diagnóstica.

Os tumores metastáticos foram observados em 9 casos (25,7%) (Tabela 1): em 8 eram múltiplos no encéfalo e, em um era isolado no tronco (caso 8). Dos tumores metastáticos, o tumor primitivo mais freqüente foi o carcinoma pulmonar em três (33,3% dos casos). Os demais foram adenocarcinoma do colo uterino, melanoma, hepatoma e adenocarcinoma gástrico. Os dois casos restantes foram: um de metástase a partir de GBM parietal e um adenocarcinoma no qual não foi possível se estabelecer a procedência (Tabela 1). O linfoma imunoblástico (caso 31) era constituído de duas massas tumorais isoladas, comprometendo o tronco cerebral e o jejuno. O hemangioma cavernoso (caso 33), apresentava trombose recente e hemorragia, comprometendo a ponte e o bulbo.

COMENTÁRIOS

A revisão da literatura em relação aos tumores do tronco cerebral mostrou que os autores valorizaram aspectos clínicos e terapêuticos, não se aprofundando em aspectos morfológicos. Da revisão da literatura, em dados obtidos através de necrópsias, obtivemos os resultados que se seguem, relativos aos tumores mais frequentes. Apenas alguns autores verificaram a incidência de tumores do tronco em relação ao total de tumores cerebrais em necrópsias. Buckley⁷ obteve incidência de 1,09%, que não difere muito da de Hare e Wolf¹² (1,6%). Em nosso material, encontramos 8,2% e consideramos que essa variação provavelmente se deve ao grande contingente de crianças necropsiadas em nosso Serviço. Outros autores alcançaram valores consideravelmente maiores em crianças, até 20%^{1,10,15,20}.

Os trabalhos consultados, de modo geral, não relatam descrições macroscópicas, localização do tumor no tronco, idade e sexo, não permitindo, assim, análise comparativa com nosso material. Em relação à faixa etária, há autores que abrangeram todas as idades^{7,12,19}, alguns se detiveram nas crianças e/ou adolescentes^{1,15,20} ou, exclusivamente nos adultos²⁸, enquanto outros ainda, consideraram na mesma casuística, faixa etária de 9 meses a 11 anos e de 30 a 56 anos, com hiato entre elas¹¹.

A localização preferencial dos gliomas no tronco cerebral em nossa casuística foi na ponte (18 casos), a maioria das vezes isolada (8 casos) e, menos frequentemente, se estendendo ao mesencéfalo ou ao bulbo. Chamamos a atenção para o caso 11 que apresentava glioma no tronco, exclusivamente pontino, acompanhado de crescimento concomitante, sem continuidade, de outro nódulo no encéfalo e consideramos que o tumor cerebral, por ser menor que o do tronco, seja metastático, mas não podemos afastar a possibilidade de crescimento tumoral multicêntrico, já relatado por outros autores²³. A tendência a comprometimento pontino também foi observada por Buckley⁷, Hare e Wolf¹², Alpers e Yaskin², Golden e col.¹¹ e Mantravadi e col.¹⁹. É interessante também relatar que os nossos casos de glioma pontino atingiram mais as crianças (14 casos), enquanto os de sede bulbar, apesar do pequeno número (dois casos), acometeram adultos. Alpers e Yaskin², afirmaram que a maioria dos gliomas pontinos ocorre em crianças e, apesar dos tumores bulbares também afetarem jovens, sua incidência não é tão freqüente em crianças como os da ponte, com o que concordam Cooper e col.⁸.

Consideramos o mesencéfalo e a medula cervical alta como pertencentes ao tronco cerebral, pois muitos desses casos apresentaram sintomatologia de tumor de tronco. O mesencéfalo foi aquele comprometido mais frequentemente por extensão de tumor pontino, enquanto a medula cervical alta somente foi acometida secundariamente. Alguns autores fazem referência ao encontro de hidrocefalia em necrópsias de tumores do tronco. Embora a proporção varie na literatura, esse aspecto foi observado em 20 de nossos casos (57%).

Reunimos os casos pertencentes a todas as séries relatadas na literatura e verificamos discreto predomínio de astrocitomas (50 casos) em relação aos GBM (45

casos), embora sem significação estatística. Quando consideramos as crianças, o GBM predominou 7,11,19, assim como em nossa série. Alguns autores 1,15,20 obtiveram maior frequência de astrocitoma nessa faixa etária. No entanto, muitos diagnósticos histológicos foram feitos a partir de biópsia 1,20 e talvez fossem modificados com a amostragem abundante retirada nas necrópsias. White 28, que estudou apenas adultos, também observou maior número de GBM, em geral relacionado a astrocitoma prévio; o total de GBM talvez pudesse aumentar pois, este autor, tem dois astrocitomas diagnosticados por biópsia. Em nossa série, 4 casos foram biopsiados — um GBM (caso 21), um astrocitoma (caso 35) e dois astrocitomas malignos (casos 26 e 34). Posteriormente, a necrópsia revelou que os casos 26 e 34 eram GBM. Essas características, nestes dois casos, não foram evidenciadas à biópsia, embora já houvesse indícios de malignidade histológica, o que ressalta a importância da biópsia na conduta terapêutica posterior.

Nas últimas décadas, os patologistas passaram a graduar as neoplasias em relação à malignidade, com várias propostas de classificação, desde as que se assemelhavam à de Broders para os tumores epiteliais, como a de Kernohan e Sayre 14 graduando cada tipo histológico de I a IV, até chegarmos à classificação da OMS 29. Atribuímos a isso a variabilidade na terminologia e aos critérios dos diversos autores como, por exemplo, Mantravadi e col. 19, que utilizam a classificação de Kernohan, além da denominação de glioma misto com 20 ou sem anaplasia 1 ou, ainda, espongiblastoma polar 7,12,15,20,28. O termo astrocitoma maligno ou anaplásico foi introduzido mais recentemente na literatura, sendo aqui citado apenas por Golden e col. 11, por Albright e col. 1 e em nossa casuística.

Paralelamente, o desenvolvimento contínuo e progressivo da tecnologia com a introdução de equipamentos sofisticados auxiliares na detecção de processos expansivos intracranianos, assim como a abordagem clínico-cirúrgica, muito contribuíram para o advento da biópsia em tumores localizados em áreas nobres, como no tronco cerebral. Apesar de haver na literatura autores 6,26 que se posicionam contra a biópsia de tumor do tronco, baseando-se em argumentos tais como morbidade operatória e mortalidade altas 26 e o valor inconclusivo de uma pequena amostra não representativa de todo o tumor 11, há outros, com os quais concordamos, que enfatizam a importância do diagnóstico histopatológico de tumores nessa localização 1,3,9,22. Acrescentando argumentos a favor desse procedimento, gostaríamos ainda de salientar que, frente ao diagnóstico de glioma, será de muito valor a caracterização morfológica de malignidade para indicação da conduta terapêutica. Por outro lado, podemos estar diante de processo expansivo de outra natureza, inclusive de uma encefalite, doença desmielinizante ou ainda tumores e malformações vasculares do tronco 1,6,9,16,20,22,24,25. Isto está de acordo com nossa casuística, uma vez que obtivemos 9 casos de metástases, um de linfoma e um de hemangioma cavernoso no tronco.

Em relação às metástases, houve predomínio das que se originaram no pulmão (casos 1, 12 e 28), tumor primitivo que mais frequentemente dá origem a metástase no encéfalo 23. No caso 8 não foi localizado o tumor primitivo e, no caso 3, o comprometimento do tronco foi secundário a GBM cerebral, eventualidades que devem ser consideradas 23. Quanto ao caso 31, linfoma imunoblástico comprometendo, talvez concomitantemente, o tronco cerebral e o jejuno, a manifestação clínica se deu a partir do tumor no SNC. Não podemos nos esquecer ainda da malformação vascular (caso 33), que provavelmente se manifestou após complicação por trombose e hemorragia. Os trabalhos referidos não citam, em geral, o encontro dessas outras possibilidades que devem, também, ser consideradas no diagnóstico diferencial. Assim, o diagnóstico de glioma ou de uma das possibilidades aventadas, inclusive a de um glioma extrínseco infiltrando o tronco, conduzirá a procedimentos terapêuticos diversos. Finalizando, gostaríamos de, mais uma vez, valorizar a indicação de biópsia em tumores de tronco cerebral e esperamos ter contribuído com nossa casuística, obtida em necrópsias, para a melhor abordagem clínico-cirúrgica nesses pacientes, salientando as várias possibilidades de diagnóstico anátomo-patológico diante de processo expansivo nessa localização.

Em conclusão: 1. a incidência dos tumores do tronco cerebral em nossa casuística foi 8,1% (35 casos); 2. o GBM foi o tumor mais frequente (54,3%: 19 casos) incidindo em geral na primeira década e com topografia preferencial pontina; 3. as metástases se colocaram em segundo lugar (25,7%: 9 casos), incidindo preferencialmente nas quinta e sexta décadas, sendo o tumor primitivo gerador de metástases mais habitualmente o carcinoma pulmonar, em três casos; 4. a causa de óbito predominante foi edema cerebral e se observou hidrocefalia em 57% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Albright AL, Price RA, Guthkelch AN — Brain stem gliomas of children: a clinicopathological study. *Cancer* 52:2313, 1983.
2. Alpers BJ, Yaskin JC — Gliomas of the pons: clinical and pathologic characteristics. *Arch Neurol Psychiat* 41:435, 1939.
3. Baghai P, Uries JK, Bechtel PC — Retromastoid approach for biopsy of brain stem tumors. *Neurosurgery* 10:574, 1982.
4. Barnett HJ, Yaskin HH — Tumors involving the brain stem: a study of 90 cases arising in the brain-stem, fourth ventricle, and pineal tissue. *Quart J Med* 21:265, 1952.
5. Bassoe P, Apfelback CW — Glioma of the bulb and pons: report of four cases. *Arch Neurol Psychiat* 14:396, 1925.
6. Bray PF, Carter S, Taveras JM — Brain stem tumors in children. *Neurology* 8:1, 1958.
7. Buckley RC — Pontine gliomas: a pathologic study and classification of twenty-five cases. *Arch Pathol* 9:779, 1930.
8. Cooper IS, Kernohan JW, Winchell MC — Tumors of the medulla oblongata. *Arch Neurol Psychiat* 67:269, 1952.
9. Ellison PH, Hanson PA — Herpes simplex: a possible cause of brain stem encephalitis. *Pediatrics* 59:240, 1977.
10. Gibbs FA — Frequency with which tumors in various parts of brain produce certain symptoms. *Arch Neurol Psychiat* 28:969, 1932.
11. Golden GS, Ghatak NR, Hirano A, French JH — Malignant glioma of the brain-stem: a clinicopathological analysis of 13 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 35:732, 1972.
12. Hare CC, Wolf A — Intramedullary tumors of the brain stem. *Arch Neurol Psychiat* 32:1230, 1934.
13. Keith HM, Craig N, Kernohan JW — Brain tumors in children. *Pediatrics* 3:839, 1949.
14. Kernohan JW, Sayre GP — Tumors of the central nervous system. *Atlas of Tumor Pathology*, Fasc 35 Armed Forces Institute of Pathology. Washington, 1952.
15. Lassman LP, Arjona VE — Pontine gliomas of childhood *Lancet* 1:913, 1967.
16. Lessel S, Ferris EJ, Feldman RG, Hoyt WF — Brain stem arteriovenous malformations. *Arch Ophthalmol* 86:255, 1971.
17. Liebner EJ, Pretto JJ, Hochhauser M, Kassara W — Tumors of the posterior fossa in childhood and adolescence: their diagnostics and radiotherapeutic patterns. *Radiology* 82:193, 1964.
18. Littman P, Jarret P, Bilaniuk LT, Rorke LB, Zimmerman RA, Bruce DA, Carabell SC, Schut L — Pediatric brain stem gliomas. *Cancer* 45:2787, 1980.
19. Mantravadi RVP, Phatak R, Bellur S, Liebner EJ, Haas R — Brain stem gliomas: an autopsy study of 25 cases. *Cancer* 49:1294, 1982.
20. Panitch HS, Berg BO — Brain stem tumors of childhood and adolescence. *Am J Dis Child* 119:465, 1970.
21. Pool L — Gliomas in the region of the brain stem. *Neurosurgery* 29:164, 1968.
22. Reigel DH, Scarff TB, Woodford JE — Biopsy of pediatric brain stem tumors. *Child's Brain* 5:329, 1979.
23. Rubistein LJ — Tumors of the Central Nervous System. *Armed Forces Institute of Pathology*, 6 Washington, 1972.
24. Sarkari NBS, Bickerstaff ER — Relapses and remission in brain-stem tumors. *Br Med J* 2:21, 1969.
25. Schain RJ, Wilson G — Brain stem encephalitis with radiograf evidence of medullar enlargement. *Neurology* 21:537, 1971.
26. Villani R, Gaini SM, Tomei G — Follow-up study of brain stem tumors in children. *Child's Brain* 1:126, 1975.
27. Walker AE, Hopple TL — Brain tumors in children. *J Pediatr* 35:671, 1949.
28. White HH — Brain stem tumors occurring in adults. *Neurology* 13:292, 1963.
29. Zülch KJ — Tipos Histológicos de Tumores del Sistema Nervioso Central. *Organizacion Mundial de la Salud*, Ginebra, 1979.